

我院176例儿童药品不良反应报告分析

汪 洋*,徐 喆(马鞍山市妇幼保健院药械科,安徽 马鞍山 243000)

中图分类号 R969.3;R985 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3649-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.15

摘要 目的:分析我院儿童药品不良反应发生的特点及规律,为儿童临床安全用药提供参考。方法:采用回顾性研究的方法,对我院2012年3月—2016年6月收集上报的176份ADR报告进行统计分析。结果:176例儿童ADR中,男性102例(57.95%),女性74例(42.05%);年龄在6岁以下的患儿ADR发生率最高(81.26%);静脉给药引发ADR居多,有153例(86.93%);抗菌药物引发的ADR居首位,涉及20个药品品种,共有106例(60.23%);皮肤及其附件损害是ADR最主要的表现,共127例(50.60%)。结论:应加强对儿童ADR监测,多方配合,促进临床合理用药,以减少和预防ADR发生。

关键词 儿童;药品不良反应;合理用药

Analysis of 176 Pediatric ADR Reports in Our Hospital

WANG Yang, XU Zhe (Dept. of Pharmacy, Ma'anshan Municipal Health Hospital for Women and Children, Anhui Maanshan 243000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the characteristics and rules of pediatric adverse drug reaction (ADR) in our hospital, and provide reference for clinical safe drug use. METHODS: Retrospective study was adopted to statistically analyze the ADR reports in our hospital from Mar. 2012 to Jun. 2016. RESULTS: In the 176 ADR reports, 102 were male (57.95%) and 74 were female (42.05%); children younger than 6 years old had the highest incidence of ADR (81.26%); intravenous administration induced 153 cases (86.93%), the top one was antibiotics, which involving 20 antibiotics, totally 106 cases (60.23%); skin and its appendages damage were the main manifestations, totally 127 cases (50.60%). CONCLUSIONS: Pediatric ADR monitoring should be strengthened, clinical rational drug use should be promoted by cooperation in many ways to reduce and prevent the incidence of pediatric ADR.

KEYWORDS Children; Adverse drug reaction; Rational drug use

重点监测;在药物使用过程中,监测患者的血药浓度并适时调整给药剂量,能够有效降低药物潜在相互作用引起的血药浓度升高的风险。作为临床药师,还应充分发挥指导临床合理用药的职责,提高药物应用的安全性和有效性,促进临床合理用药。

参考文献

- [1] Kyu PK, Jin HA, Sung BK. Prospective evaluation of the drug-metabolizing enzyme polymorphisms and toxicity profile of docetaxel in Korean patients with operable lymph node-positive breast cancer receiving adjuvant chemotherapy[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2012, 69(5):1 221.
- [2] Stefanie DK, Howard LM, Daniel LH. Pharmacogenetics, enzyme probes and therapeutic drug monitoring as potential tools for individualizing taxane therapy[J]. *Pharmacogenomics*, 2013, 14(5):555.
- [3] 赵文华.恶性肿瘤流行趋势分析及预防的研究[J].天津科技,2006,33(3):38.
- [4] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics[J]. *CA*, 2014, 64(1):9.
- [5] 孙燕,石远凯.临床肿瘤内科手册[M].5版.北京:人民卫生出版社,2007:567.

- [6] Alexandre J. Relationship between cytochrome 3A activity, inflammatory status and the risk of docetaxel-induced febrile neutropenia: a prospective study[J]. *Ann Oncol*, 2007, 18(1):1 682.
- [7] 瞿美霞,徐金中.抗肿瘤药物的不良反应分析与防治[J].医药导报,2010,29(3):394.
- [8] Wasif SM, Adrienne C, Salvatore JS, et al. Pharmacokinetically guided dose adjustment of 5-fluorouracil: a rational approach to improving therapeutic outcomes[J]. *Natl Cancer Inst*, 2009, 101(22):1 543.
- [9] Gambacorti-Passerini C. Alpha 1 acid glycoprotein binds to imatinib (STI 571) and substantially alters its pharmacokinetics in chronic myeloid leukemia patients[J]. *Clin Cancer Res*, 2003, 9(2):6 252.
- [10] Bruno R, Vivier N, Veyrat-Follet C, et al. Population pharmacokinetics and pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships for docetaxel[J]. *Invest New Drugs*, 2001, 19(2):163.
- [11] McLeod HL, Kearns CM, Kuhn JG, et al. Evaluation of the linearity of docetaxel pharmacokinetics[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2008, 42(2):155.

*主管药师,硕士。研究方向:临床药学、药事管理。电话:0555-2364434。E-mail:wy_mas@163.com

(收稿日期:2015-10-24 修回日期:2015-12-28)
(编辑:李 劲)

儿童处于生长发育的旺盛时期,身体各器官系统发育尚不成熟,其肝肾功能、中枢神经系统及内分泌系统发育尚不健全,药物在其体内的药动学和药效学过程与成人有较大差异。儿童对药物的代谢、排泄和耐受性较差,较成人更容易发生药品不良反应(ADR),因此儿童用药应引起社会更多的关注,加强儿童的ADR监测。本文通过对我院176例儿童ADR报告进行回顾性分析,旨在为儿童临床安全用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

数据来源于我院药械科2012年3月—2016年6月收集并上报给马鞍山市ADR监测中心的14岁及以下儿童ADR报告,共176例。

1.2 方法

建立Excel电子表格,将收集到的176例ADR信息录入。采用回顾性分析方法,应用Excel软件及人工筛选等,按患儿的基本信息、药品信息等项目进行统计分析。

2 结果

2.1 发生ADR患儿的性别、年龄分布

176例患儿中,年龄最小1月,最大14岁;男性102例(57.95%),女性74例(42.05%),男女比例为1:0.73,具体见表1。

表1 发生ADR患儿的性别、年龄分布(例)

Tab 1 Distribution of patients' age and gender in children with ADR (case)

年龄,岁	男性	女性	合计	构成比,%
≤1	27	19	46	26.14
>1~3	28	23	51	28.98
>3~6	26	20	46	26.14
>6~10	18	7	25	14.20
>10	3	5	8	4.55
合计	102	74	176	100
构成比,%	57.95	42.05	100	

2.2 引发ADR的给药途径分布

176例ADR中,静脉给药引发的ADR有153例,占86.93%,其次为吸入给药12例(6.82%)和口服给药11例(6.25%),具体见表2。

表2 引发ADR的给药途径分布

Tab 2 Distribution of administration routes that induced ADR

给药途径	例数	构成比,%
静脉给药	153	86.93
吸入给药	12	6.82
口服给药	11	6.25
合计	176	100

2.3 ADR所涉及的药物分布

176例ADR报告共涉及35个药品品种。其中,化学药品(包括抗菌药物、儿童保健和其他)引发的ADR为147例(83.52%),中成药引发的ADR为29例(16.48%),具体见表3。

表3 引发ADR的药品种类分布

Tab 3 Distribution of drug types that induced ADR

药物类别	品种数	例数	构成比,%
抗菌药物	20	106	60.23
儿童保健	2	3	1.7
中成药	4	29	16.48
其他	9	38	21.59
合计	35	176	100

176例ADR中,涉及抗菌药物5个类别共20个品种,占总

品种数的57.14%;共引发ADR106例,占60.23%。其中,发生ADR最多的药品类别是大环内酯类,共46例(43.40%);单一品种引发ADR最多的是注射用乳糖酸红霉素,共28例(26.42%),具体见表4。

表4 引发ADR的抗菌药物分布

Tab 4 Distribution of types of antibiotics that induced ADR

药物类别	药品名称(例数)	例数	占比,%
大环内酯类	注射用乳糖酸红霉素(28)	46	26.14
	注射用门冬氨酸阿奇霉素(16)		
	注射用乳糖酸阿奇霉素(2)		
	注射用阿莫西林钠克拉维酸钾(17)		
β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂	注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(10)	35	19.89
	注射用哌拉西林钠舒巴坦钠(3)		
	注射用替卡西林钠克拉维酸钾(1)		
	注射用美洛西林钠舒巴坦钠(4)		
头孢菌素类	注射用头孢地嗪钠(6)	8	4.55
	头孢克洛分散片(1)		
	注射用盐酸头孢甲肟(1)		
头霉素类	注射用头孢米诺钠(2)	11	6.25
	注射用头孢美唑钠(9)		
	注射用克林霉素磷酸酯(6)		
林可霉素类	注射用克林霉素磷酸酯(6)	6	3.41
合计		106	60.23

中成药中发生ADR最多的品种是痰热清注射液,共20例,占ADR总数的11.36%,具体见表5。

表5 引发ADR的中成药分布

Tab 5 Distribution of Chinese medicines that induced ADR

药品名称	例数	占比,%
痰热清注射液	20	11.36
喜炎平注射液	5	2.84
施保利通片	2	1.14
小儿豉翘清热颗粒	2	1.14
合计	29	16.48

2.4 ADR累及器官/系统及临床表现

176例ADR累及全身多个器官/系统,其中最常见的是皮肤及其附件损害,占50.60%,具体见表6(注:由于1例ADR可累及多个器官/系统,故合计例数>ADR总数)。

表6 ADR累及器官/系统及临床表现

Tab 6 Organs/systems involved in ADR and clinical manifestations

累及器官/系统	例数	构成比,%	临床表现(例数)
皮肤及其附件损害	127	50.60	皮疹(85)、出血性皮炎(2)、荨麻疹(3)、瘙痒(21)、水肿(7)、疱疹(3)、皮肤变色(4)、多汗(2)
胃肠道系统损害	74	29.48	呕吐(31)、恶心(9)、腹泻(8)、腹痛(22)、胃肠胀气(4)
全身性损害	19	7.57	发热(3)、过敏反应(1)、面部水肿(4)、苍白(2)、寒战(1)、不适(8)
心血管系统损害	15	5.98	潮红(4)、心悸(11)
呼吸系统损害	10	3.98	换气不足(1)、换气过度(2)、呼吸困难(3)、咳嗽(4)
中枢及外周神经系统损害	5	1.99	抽搐(2)、头晕(3)
视觉损害	1	0.40	眼异常(1)
合计	251	100	

2.5 ADR的临床转归

176例发生ADR的患儿,在出现临床症状后经停用可疑药物并根据实际需要进行抗过敏治疗,全部转归良好,其中痊愈94例(53.41%),好转82例(46.59%)。所有病例均未出现后遗症。

3 讨论

3.1 ADR与患儿性别、年龄

根据统计结果,发生ADR的患儿男女比例为1:0.73,该差异有可能与社会儿童的性别构成比有关,也有可能与社会儿童的性别构成有关^[1]。年龄在6岁以下的患儿占81.26%,与叶利君^[2]报道结果一致。儿童的解剖、生理结构和脏器功能等与成人相比差异较大,不同年龄段身体发育的变化,如身高、体质量、体表面积的变化对药物在体内的代谢有很大影响^[3]。不同年龄段儿童的药动学有所不同,发生ADR的几率也有差别。

3.2 ADR与给药途径

本研究显示,静脉给药引起的ADR占总数的86.93%,这与相关文献报道是一致的^[4-6]。静脉滴注的给药方式,可较快提高血药浓度,作用速度快、效果好、依从性相对高。然而静脉给药较其他给药途径更易诱发ADR^[4,7-9]。因此,建议临床医师根据患儿情况选择合理的给药方式,尽量减少输液次数,遵循“能口服绝不肌内注射,能肌内注射绝不静脉滴注”的原则。需要使用静脉给药途径时,应严格按照药品说明书使用,并在使用过程中密切观察,以便及时发现ADR。

3.3 ADR与药物品种

176例ADR报告中,抗菌药物无论是引发ADR的例数还是品种数均超过总数的一半以上,占很大比例,这与相关文献报道是一致的^[9]。儿童机体的各器官/系统还没有发育完善,抵抗力较差,原发病多为感染性疾病,而呼吸系统感染最为常见,导致抗菌药物使用病例多,基数大,由此引发的ADR数量也相对较多^[10]。同时,抗菌药物种类繁多,临床使用的频率高、范围广,ADR发生率也相应增加。除此之外,抗菌药物使用不合理也可能导致ADR发生几率增加。因此,临床应严格掌握抗菌药物使用指征,加强药物不合理使用的监测力度,尽量降低ADR的发生率。另外,有些种类的抗菌药物本身易激发过敏介质,治疗窗窄,缺乏儿童用量指导,容易引起ADR,在使用过程中也需要密切监测。

根据统计结果,发生ADR最多的抗菌药物种类是大环内酯类,单一品种引发ADR最多的是注射用乳糖酸红霉素。大环内酯类主要用于治疗呼吸道感染,针对支原体、衣原体有良好效果。此类病原体感染就诊患儿数量多,导致该类药品使用频率高,所致ADR例数相对增加。乳糖酸红霉素本身有局部刺激性,而且胃肠道反应多见,所以ADR发生较多且容易被观察到。

3.4 ADR累及器官/系统及临床表现

176例ADR中,最常见的是皮肤及其附件损害,这与相关文献报道是一致的^[10]。皮肤及其附件损害其临床表现主要为皮疹和瘙痒。皮肤是人体最大的器官,有丰富的免疫效应细胞,易产生变态反应,而且皮肤及其附件损害较为表浅,表现直观,并且通常伴有瘙痒的自觉症状,容易被观察到,因此上报数量最多。而其他系统出现的ADR,有些容易与疾病本身相混淆,或从外观不易察觉,因而上报数量少。儿童患者语言表达能力有限,尤其是年龄较小的患儿,不具备语言能力,无法表达用药后的异常反应。这就需要医护人员认真仔细地观察,并且提前告知家属可能出现的ADR,提醒家属注意观察。同时,患儿家属也应该配合医院,做好看护。

3.5 ADR的临床转归

176例发生ADR的患儿,经过医务人员的对症治疗和处

理后均转归良好,所有病例均未出现后遗症。根据资料,ADR主要累及器官/系统是皮肤和胃肠道,症状相对来说比较容易观察到,能及时发现,及时处理。ADR的发生是无法避免的,但是可以通过一些方式方法来减少其发生,并且将ADR的影响降至最低。临床使用药物后需要进行一段时间的观察,尤其是一些容易引起ADR的药物,需要重点监测。一旦发生ADR,应及时采取有效措施进行救治,将不良影响降至最低。

4 结语

“儿童优先,母亲安全,关爱妇幼,呵护健康”是我院的服务理念。儿童由于特殊的解剖学特点,身体机能未发育完善,相比成人更易发生ADR,所以儿童ADR的监测工作是具有重大价值的^[11]。ADR虽然不可避免,但可以采取措施降低其发生率。临床药师在这方面的作用,在治疗过程中向临床医师、护士提供有力的技术支持^[12]。作为临床一线的医护人员,应该加强培训,坚持合理用药原则,严格掌握用药指征,重视抗菌药物的监管,提高对ADR的防范意识;用药之前询问家族史、过敏史等,尽可能做好医患沟通,将用药的风险提前告知患儿家属;用药过程中遵循规章制度和药品说明书,密切观察监测,以及时发现ADR;如果出现ADR则应立即停药,并及时采取有效的措施。作为患儿家长,应该对ADR有正确的理解和认知,积极配合医院,做好患儿的陪护工作。多方配合,以减少和预防儿童ADR的发生,促进临床合理用药。

参考文献

- [1] 李正伟,王科蕊,原永芳.我院2012年儿童药品不良反应报告分析[J].儿科药学杂志,2013,19(12):41.
- [2] 叶利君.89例儿童静脉输液致药品不良反应报告分析[J].中国医院药学杂志,2013,33(3):254.
- [3] 国家食品药品监督管理总局.儿科人群药代动力学研究技术指导原则[EB/OL].(2014-07-11)[2016-06-06].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0844/103095.html>.
- [4] 彭评志,孟光义,庞家莲,等.我院378例儿童药品不良反应报告分析[J].中国药房,2016,27(8):1064.
- [5] 陈华,赵华,李各芳,等.219例儿童药品不良反应报告分析[J].儿科药学杂志,2014,20(4):46.
- [6] 张卫红,陈琴,王芳,等.武汉市儿童医院输液药品不良反应303例分析[J].医药导报,2014,33(4):530.
- [7] 李娜.静脉输液不良事件原因分析及防范对策[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(6):570.
- [8] 郑新,严健聪,刘福,等.266例儿童药品不良反应报告分析[J].中国医院用药评价与分析,2016,16(1):84.
- [9] 杨智,彭翠英,何莉梅,等.105例儿童药物不良反应报告分析[J].儿科药学杂志,2016,22(2):40.
- [10] 李学娟,陈泽彬,邱宝明,等.338例儿童药品不良反应回顾性分析[J].中国医院药学杂志,2016,36(8):662.
- [11] 何霖,何金,曾琼瑶,等.我院中成药致不良反应158例分析[J].中国药房,2015,26(26):3672.
- [12] 沈正泽,傅川,金梅.我院抗菌药物致不良反应111例分析[J].中国药房,2015,26(26):3667.

(收稿日期:2016-05-27 修回日期:2016-07-26)

(编辑:晏妮)